

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Grippecton 200 mg/30 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna potahovaná tableta obsahuje 200 mg ibuprofenu a 30 mg pseudoefedrin-hydrochloridu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta.

Žluté, kulaté potahované tablety. Průměr: přibližně 11 mm, výška: přibližně 5 mm.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Symptomatická léčba při kongesci sliznice nosní dutiny spojené s akutní rinosinuitidou suspektně virového původu s bolestí hlavy a/nebo horečkou.

Přípravek Grippecton je indikován u dospělých a dospívajících od 15 let věku.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí a dospívající od 15 let věku:

1 tableta (odpovídá 200 mg ibuprofenu a 30 mg pseudoefedrin-hydrochloridu) v případě potřeby každých 6 hodin.

Při závažnějších projevech onemocnění 2 tablety (odpovídá 400 mg ibuprofenu a 60 mg pseudoefedrin-hydrochloridu) v případě potřeby každých 6 hodin až do maximální celkové denní dávky 6 tablet (odpovídá 1 200 mg ibuprofenu a 180 mg pseudoefedrin-hydrochloridu).

Maximální celková denní dávka 6 tablet (odpovídá 1 200 mg ibuprofenu a 180 mg pseudoefedrin-hydrochloridu) nesmí být překročena.

Ke krátkodobému použití.

Pokud se příznaky zhorší, má se pacient poradit s lékařem. Maximální doba léčby jsou 4 dny u dospělých a 3 dny u dospívajících starších 15 let.

V situacích, kdy příznaky převážně zahrnují buď bolest/horečku nebo nosní kongesci, je preferováno použití přípravků s jednotlivými léčivými látkami.

Je třeba podávat nejnižší účinnou dávku po nejkratší dobu nutnou ke zmírnění symptomů onemocnění (viz bod 4.4).

Pediatrická populace

Přípravek Grippecton je u dětí mladších 15 let kontraindikován (viz bod 4.3).

Pacienti s poruchou funkce ledvin nebo jater

U pacientů s poruchou funkce jater nebo ledvin nebyla stanovena bezpečnost a účinnost a nejsou k dispozici dostatečné údaje pro doporučení adekvátní dávky. Přípravek Grippecton se u těchto pacientů nemá používat nebo se má používat pouze s velkou opatrností (viz bod 4.3).

Způsob podání

Perorální podání.

Tablety je třeba polykat celé, bez žvýkání a zapíjet dostatečným množstvím vody, nejlépe během jídla.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na ibuprofen, pseudoefedrin-hydrochlorid nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Pacienti mladší 15 let.
- Těhotenství a kojení (viz bod 4.6).
- Pacienti s anamnézou reakcí z hypersenzitivity (např. bronchospasmus, astma, rinitida, angioedém nebo kopřivka) jako reakce na kyselinu acetylsalicylovou nebo jiná nesteroidní antirevmatika (NSA).
- Anamnéza gastrointestinálního krvácení nebo perforace v souvislosti s předchozí léčbou NSA.
- Aktivní nebo anamnesticky rekurentní peptický vřed či krvácení (dvě nebo více epizod s prokázaným vředem nebo krvácením).
- Cerebrovaskulární nebo jiné krvácení.
- Nevysvětlené hematopoetické abnormality.
- Těžká porucha funkce jater.
- Závažná nebo nekontrolovaná hypertenze.
- Závažné akutní nebo chronické onemocnění/selhání ledvin.
- Závažné srdeční selhání.
- Závažné kardiovaskulární poruchy, ischemická choroba srdeční (srdeční onemocnění, hypertenze, angina pectoris), tachykardie, hypertyreóza, diabetes mellitus, feochromocytom.
- Anamnéza hemoragické cévní mozkové příhody nebo rizikové faktory, které mohou zvýšit riziko hemoragické cévní mozkové příhody v důsledku alfa-sympatomimetické aktivity pseudoefedrin-hydrochloridu – jako je současné užívání s vazokonstriktory (např. bromokriptin, pergolid, lisurid, kabergolin, ergotamin, dihydroergotamin) nebo jakékoli jiné dekonjestanty používané k dekonesci nosní sliznice buď orálně nebo nazálně ((např. fenypropanolamin, fenylefrin, efedrin).
- Glaukom s uzavřeným úhlem.
- Zvětšení prostaty a/nebo funkční poruchy močového měchýře.
- Riziko močové retence spojené s poruchami v oblasti prostaty a uretry.
- Anamnéza infarktu myokardu.
- Anamnéza záchvatů křečí.
- Systémový lupus erythematosus.
- Současné podávání methylfenidátu (viz bod 4.5).
- Současné podávání inhibitorů monoaminoxidázy (MAO) (např. iproniazid) (viz bod 4.5) nebo užívání inhibitorů monoaminoxidázy během posledních dvou týdnů.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Je třeba se vyvarovat současnému podávání přípravku Grippecton spolu s jinými nesteroidními antirevmatiky včetně selektivních inhibitorů cyklooxygenázy (COX)-2.

Výskyt nežádoucích účinků lze snížit podáváním nejnižší účinné dávky po nejkratší dobu nutnou ke zlepšení příznaků (viz „Gastrointestinální účinky“ a „Kardiovaskulární a cerebrovaskulární účinky“ níže).

Pokud příznaky přetrvávají po doporučené maximální době léčby tímto léčivým přípravkem (4 dny u dospělých a 3 dny u dospívajících), je třeba přehodnotit léčebná opatření, zvláště možný přínos antibiotické léčby.

Akutní rinosinusitida suspektně virového původu je definována středně silnou intenzitou, bilaterálními rinologickými příznaky s převažující nosní kongescí se závažnou nebo hnisavou rinoreou vyskytující se v souvislosti s epidemií. Hnisavý vzhled rinorey je častý a systematicky neodpovídá bakteriální superinfekci.

Bolest vedlejších nosních dutin během prvních dnů onemocnění souvisí s kongescí sliznice vedlejších nosních dutin (akutní kongestivní rinosinusitida) a nejčastěji se upraví spontánně.

V případě akutní bakteriální sinusitidy je odůvodněná léčba antibiotiky.

Závažné kožní reakce

Při užívání přípravků obsahujících ibuprofen a pseudoefedrin se mohou objevit závažné kožní reakce jako akutní generalizovaná exantematózní pustulóza (AGEP). Tato akutní pustulární erupce se může objevit během prvních dvou dnů léčby spolu s horečkou a tvorbou četných malých, převážně nefolikulárních pustul na povrchu rozsáhlého edematózního erytému a vyskytující se hlavně v kožních záhybech, na trupu a horních končetinách. Pacienti mají být pečlivě monitorováni. Pokud budou zpozorovány známky a příznaky, jako je pyrexie, erytém nebo mnoho malých pustul, podávání přípravku Grippecton má být ukončeno a v případě potřeby mají být zavedena příslušná opatření.

Léčba pseudoefedrin-hydrochloridem má být přerušena nejméně 48 hodin před kožními testy, protože antihistaminika mohou zabránit nebo oslabit pozitivní reakci na kožní test.

Zvláštní upozornění a opatření vztahující se k pseudoefedrin-hydrochloridu:

- Dávkování, doporučená maximální doba léčby (4 dny u dospělých a 3 dny u dospívajících) a kontraindikace musí být přísně dodrženy (viz bod 4.8).
- U pacientů podstupujících plánovaný chirurgický výkon, při kterém mají být použita těkavá halogenovaná anestetika, je vhodné vzhledem k riziku akutní hypertenze přerušit léčbu přípravkem Grippecton několik dní před chirurgickým výkonem (viz bod 4.5).

Před užíváním tohoto léčivého přípravku se musí pacient poradit s lékařem v případě:

- přítomnosti hypertenze, srdečního onemocnění, hypertyreózy, psychózy nebo diabetu,
- současného podávání přípravků proti migréně, zejména vazokonstrikčně působících námelových alkaloidů (z důvodu alfa-sympatomimetické aktivity pseudoefedrin-hydrochloridu),
- smíšeného onemocnění pojiva – zvýšené riziko aseptické meningitidy (viz bod 4.8),
- neurologických příznaků, jako jsou křeče, halucinace, poruchy chování, agitovanost a insomnie, které byly popsány po systémovém podávání vazokonstrikčně působících látek, zejména během epizod horečky nebo po předávkování. Tyto příznaky byly častěji hlášeny v pediatrické populaci.

Proto se doporučuje:

- vyhnout se podávání přípravku Grippecton buď v kombinaci s léčivými přípravky, které mohou snížit

epileptogenní práh, jako jsou deriváty terpenů, klobutinol, atropinu podobné látky a lokální anestetika nebo při anamnéze záchvatů křečí,

- přísně se držet doporučeného dávkování ve všech případech a informovat pacienty o rizicích předávkování, jestliže je přípravek Grippecton užíván současně s jinými léčivými přípravky, které obsahují vazokonstrikčně působící látky.

Starší pacienti mohou být citlivější, pokud jde o účinky na centrální nervovou soustavu (CNS).

Kardiovaskulární a celkové účinky

Pacienti mají být informováni, že léčba má být přerušena v případě hypertenze, tachykardie, palpitací nebo srdečních arytmií, nevolnosti nebo jiných neurologických příznaků (např. bolest hlavy nebo zvýšená bolest hlavy).

Opatrnost se doporučuje u následujících skupin pacientů:

- Pacienti se srdeční arytmií.
- Pacienti s vysokým krevním tlakem.
- Pacienti užívající digitalis (viz bod 4.5).
- Pacienti s anamnézou infarktu myokardu, diabetes mellitus nebo pozitivního bronchospasmu.

Gastrointestinální a urogenitální účinky

Opatrnost se doporučuje u pacientů se stenózním peptickým vředem, pyloroduodenální obstrukcí a u pacientek s obstrukcí děložního čípku a obstrukcí hrdla močového měchýře.

Pacienti s uretroprostatickými poruchami jsou náchylnější k rozvoji symptomů, jako je dysurie a retence moči.

Účinky na centrální nervový systém

Stimulaci centrálního nervového systému s křečemi nebo kardiovaskulárním kolapsem se současným poklesem krevního tlaku mohou vyvolat sympatomimetické aminy. Opatrnost se doporučuje u pacientů, kteří jsou současně léčeni jinými sympatomimetiky (viz bod 4.5). Tyto zahrnují:

- Dekongestanty
- Anorektika nebo psychostimulancia amfetaminového typu
- Léky snižující krevní tlak (antihypertenziva)
- Tricyklická antidepresiva a jiná antihistaminika

Opatrnost se doporučuje u pacientů s migrénou, kteří jsou v současné době léčeni vazokonstrikčními námelovými alkaloidy (viz bod 4.5).

Ischemická kolitida

V souvislosti s užíváním pseudoefedrinu byly hlášeny případy ischemické kolitidy. Pokud se objeví náhlá bolest břicha, rektální krvácení nebo jiné příznaky ischemické kolitidy, pacient má léčbu přípravkem ukončit a vyhledat lékaře.

Ischemická optická neuropatie

Byly hlášeny případy ischemické optické neuropatie v souvislosti s pseudoefedrinem (viz bod 4.8). Pseudoefedrin se má vysadit, pokud dojde k náhlé ztrátě zraku nebo snížené zrakové ostrosti jako například skotomu.

Syndrom posteriorní reverzibilní encefalopatie (PRES) a syndrom reverzibilní cerebrální vazokonstrikce (RCVS)

Při užívání přípravků obsahujících pseudoefedrin byly hlášeny případy PRES a RCVS (viz bod 4.8). Riziko je zvýšené u pacientů se závažnou nebo nekontrolovanou hypertenzí nebo se závažným akutním nebo chronickým onemocněním ledvin / selháním ledvin (viz bod 4.3).

Léčba pseudoefedrinem má být přerušena a okamžitě vyhledána lékařská pomoc, pokud se objeví následující příznaky: náhlá silná bolest hlavy nebo náhlá explozivní bolest hlavy, nevolnost, zvracení, zmatenost, záchvaty a/nebo poruchy vidění. Většina hlášených případů PRES a RCVS vymizela po vysazení a vhodné léčbě.

Riziko zneužití

Pseudoefedrin s sebou nese riziko zneužití. Zvýšené dávky mohou nakonec vést k toxicitě. Nepřetržité užívání může vést k toleranci, což zvyšuje riziko předávkování. Rychlé vysazení může být následováno depresí.

Zhoršení dopingových testů

Sportovci musí být informováni o tom, že léčba pseudoefedrin-hydrochloridem může vést k pozitivním výsledkům dopingových testů.

Interference se sérologickým testováním

Pseudoefedrin má potenciál snižovat vychytávání iobenguanu i-131 v neuroendokrinních nádorech, což interferuje s vyšetřením scintigrafií.

Zvláštní upozornění vztahující se k ibuprofenu:

U pacientů, kteří v současné době mají bronchiální astma nebo alergické onemocnění nebo mají anamnézu těchto stavů, může vzniknout bronchospasmus. Přípravek nemá být užíván v případech astmatu bez předchozí konzultace s lékařem (viz bod 4.3).

U pacientů, kteří trpí astmatem spojeným s chronickou rinitidou, chronickou sinusitidou a/nebo nosní polypózou, existuje vyšší riziko alergických reakcí, pokud užívají kyselinu acetylsalicylovou a/nebo léky ze skupiny nesteroidních antirevmatik. Podávání přípravku Grippecton může vyvolat akutní astmatický záchvat; zejména u některých pacientů, kteří mají alergii na kyselinu acetylsalicylovou nebo na NSA (viz bod 4.3).

Prodloužené užívání jakéhokoli typu analgetika určeného k léčbě bolesti hlavy může vést ke zhoršení bolesti hlavy. Pokud nastane tato situace nebo je na ni podezření, má být vyhledán lékař a léčba se má ukončit. Diagnóza nadměrného užívání léku má být zvážena u pacientů, kteří mají časté nebo každodenní bolesti hlavy i přes (nebo z důvodu) pravidelného užívání léků proti bolesti hlavy.

Před užíváním tohoto přípravku se pacienti mají poradit s lékařem v případě, že mají poruchu srážlivosti krve.

Gastrointestinální účinky:

Gastrointestinální krvácení, ulcerace nebo perforace, které mohou být fatální, byly hlášeny u všech nesteroidních antirevmatik kdykoliv během léčby, s varujícími příznaky, ale i bez nich, i bez předchozí anamnézy závažných gastrointestinálních příhod.

Riziko gastrointestinálního krvácení, ulcerace nebo perforace, které mohou být fatální, stoupá se zvyšující se dávkou NSA, u pacientů s anamnézou peptického vředu, zejména komplikovaného krvácením nebo perforací (viz bod 4.3), a u starších pacientů. U těchto pacientů je nutno léčbu zahajovat nejnižší možnou dávkou. Dále je u těchto pacientů třeba zvážit kombinovanou léčbu protektivními látkami (např. misoprostolem nebo inhibitory protonové pumpy), a stejně tak u pacientů, kteří užívají současně nízké dávky kyseliny acetylsalicylové nebo jiné léčivé přípravky, které zvyšují gastrointestinální riziko (viz níže a bod 4.5).

Pacienti s anamnézou gastrointestinální toxicity, zvláště starší pacienti, mají zejména v počátečních fázích léčby hlásit jakékoli neobvyklé gastrointestinální příznaky (zejména gastrointestinální krvácení).

Zvláštní opatrnost se doporučuje u pacientů, kteří současně užívají léky, které mohou zvýšit riziko ulcerace nebo krvácení, jako jsou perorální kortikosteroidy, antikoagulantia jako warfarin, selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu nebo antiagregancia, jako kyselina acetylsalicylová (viz bod 4.5).

Léčbu přípravkem Grippecton je nutno ihned přerušit, pokud se objeví gastrointestinální krvácení nebo vředy.

NSA je třeba podávat opatrně u pacientů s anamnézou gastrointestinálního onemocnění (ulcerózní kolitida, Crohnova nemoc), protože může dojít k jejich exacerbaci (viz bod 4.8).

Při užívání NSA a souběžné konzumaci alkoholu mohou být zvýšeny nežádoucí účinky související s léčivou látkou, zvláště účinky v gastrointestinálním traktu nebo centrálním nervovém systému.

Kardiovaskulární a cerebrovaskulární účinky:

V důsledku obsahu pseudoefedrin-hydrochloridu jsou následující stavy kontraindikací léčby (viz bod 4.3): Závažné kardiovaskulární poruchy, ischemická choroba srdeční (srdeční onemocnění, hypertenze, angina pectoris), tachykardie, hypertyreóza, diabetes mellitus, feochromocytom, anamnéza cévní mozkové příhody nebo přítomnost rizikových faktorů cévní mozkové příhody, anamnéza infarktu myokardu.

Klinické studie naznačují, že podávání ibuprofenu zejména ve vysokých dávkách (nad 2 400 mg denně) může souviset s mírným zvýšením rizika arteriálních trombotických příhod (například infarkt myokardu nebo cévní mozková příhoda). Epidemiologické studie nepoukazují na zvýšené riziko arteriálních trombotických příhod při podávání nízkých dávek ibuprofenu ($\leq 1\,200$ mg denně).

Pacienti s nekontrolovanou hypertenzí, měštnavým srdečním selháním (NYHA II-III), prokázanou ischemickou chorobou srdeční, onemocněním periferních tepen a/nebo cerebrovaskulárním onemocněním smí být léčeni ibuprofenem pouze po pečlivém zvážení a je třeba se vyhnout podávání vysokých dávek (2 400 mg/den).

Před zahájením dlouhodobé léčby pacientů s rizikovými faktory pro kardiovaskulární příhody (např. hypertenze, hyperlipidemie, diabetes mellitus, kouření) je třeba pečlivě posouzení, zvláště pokud jsou nutné vysoké dávky ibuprofenu (2 400 mg/den).

U pacientů léčených přípravky obsahujícími ibuprofen, jako je přípravek Grippecton, byly hlášeny případy Kounisova syndromu. Kounisův syndrom byl definován jako kardiovaskulární symptomy sekundární k alergické nebo hypersenzitivní reakci spojené se zúžením koronárních tepen a potenciálně vedoucí k infarktu myokardu.

Kožní reakce:

V souvislosti s podáváním NSA byly velmi vzácně hlášeny závažné kožní reakce, některé z nich s fatálním průběhem, včetně exfoliativní dermatitidy, Stevensova-Johnsonova syndromu a toxické epidermální nekrolýzy (viz bod 4.8). Těmito reakcemi jsou nejvíce ohroženi pacienti v časném období léčby, začátek reakce nastupuje ve většině případů během prvního měsíce léčby. Podávání přípravku Grippecton je nutno přerušit při prvních projevech kožní vyrážky, slizničních lézí nebo při jakýchkoliv jiných známkách hypersenzitivity.

Maskování symptomů základního infekčního onemocnění:

Grippecton může maskovat symptomy infekčního onemocnění, což může vést k opožděnému zahájení vhodné léčby a tím ke zhoršení průběhu infekce. Tato skutečnost byla pozorována u bakteriální komunitní pneumonie a bakteriálních komplikací varicelly. Když se Grippecton podává ke zmírnění horečky nebo bolesti související s infekčním onemocněním, doporučuje se sledovat průběh infekce. V prostředí mimo nemocnici se má pacient poradit s lékařem, jestliže symptomy onemocnění přetrvávají nebo se zhoršují.

Opatření pro použití vztahující se k ibuprofenu:

- Starší pacienti: Farmakokinetika ibuprofenu se s věkem nemění, u starších pacientů není nutná žádná úprava dávky. Starší pacienty je však třeba pečlivě sledovat, protože jsou citlivější na nežádoucí účinky související s NSA, zejména pokud jde o gastrointestinální krvácení a perforace, které mohou být fatální.
- Opatrnost a zvláštní monitorování je nutné při podávání ibuprofenu pacientům s anamnézou gastrointestinálního onemocnění (jako je peptický vřed, hiátová hernie nebo gastrointestinální krvácení).
- V počátečních fázích léčby je nutné pečlivé monitorování výdeje moči a funkce ledvin u pacientů se srdečním selháním, u pacientů s chronicky zhoršenou funkcí ledvin nebo jater, u pacientů užívajících diuretika, u hypovolemických pacientů v důsledku rozsáhlého chirurgického výkonu a zejména pak u starších pacientů. U dehydratovaných dospívajících existuje riziko poruchy funkce ledvin.
- Pokud se v průběhu léčby vyskytnou poruchy zraku, je nutno provést kompletní oční vyšetření.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Kombinace pseudoefedrinu s:	Možná reakce
Inhibitory monoaminoxidázy (IMAO, iproniazid) (viz bod 4.3):	Pseudoefedrin může zvýšit účinek inhibitorů monoaminoxidázy (IMAO) a vyvolat hypertenzní interakce. Jeho použití je kontraindikováno u pacientů, kteří užívají IMAO nebo je užívali během posledních dvou týdnů.
Jiná sympatomimetika nebo tricyklická antidepresiva a adrenomimetika – jako jsou dekongestanty, látky potlačující chuť k jídlu a psychostimulancia podobná amfetaminu (methylenfenidát) (viz bod 4.3):	Může se zvýšit riziko kardiovaskulárních nežádoucích účinků, včetně zvýšení krevního tlaku.
Jiné vazokonstrikčně působící přípravky užívané perorálně nebo nazálně jako nosní dekongestiva (alfa-sympatomimetika, např. fenylnopropanolamin, fenylefrin, efedrin) (viz bod 4.3):	Riziko vazokonstrikce a/nebo hypertenzní krize.
Reverzibilní inhibitory monoaminoxidázy A (RIMA), linezolid, dopaminergní námelové alkaloidy, vazokonstrikčně působící námelové alkaloidy (dihydroergotamin, ergotamin a methylelrgometrin, bromokriptin, kabergolin, lisurid a pergolid) (viz bod 4.3):	Riziko vazokonstrikce a/nebo hypertenzní krize.
Těkavá halogenovaná anestetika (viz bod 4.4):	Perioperační akutní hypertenze. Proto u plánovaných chirurgických výkonů přerušte léčbu přípravkem Grippecton alespoň 24 hodin před anestezií.
Beta-blokátory a jiná antihypertenziva, jako je bretylium tosylát, bethanidin, guanetidin, mekamylamin, reserpin, debrisoquin, methyldopa, alfa-blokátory a alkaloidy veratrum (viz bod 4.3):	Pseudoefedrin může snížit účinnost beta-blokátorů a dalších antihypertenziv, jako je bretylium tosylát, bethanidin, guanetidin, mekamylamin, reserpin, debrisoquin, methyldopa, alfa-blokátory a alkaloidy veratrum. Riziko vysokého krevního tlaku a dalších kardiovaskulárních nežádoucích účinků se může zvýšit.
Guanethidin, reserpin a methyldopa:	Účinek pseudoefedrinu může být snížený.
Tricyklická antidepresiva:	Účinek pseudoefedrinu může být snížený nebo zvýšený.

Srdeční glykosidy (digitalis), chinidin nebo tricyklická antidepressiva:	Riziko nepravidelného srdečního tepu nebo srdečního infarktu se může zvýšit.
Vazokonstrikční námelové alkaloidy (ergotamin nebo methysergid) (viz bod 4.3):	Zvýšené riziko ergotismu.
Antacida:	Účinek pseudoefedrinu může být zvýšený.
Kaolin:	Účinek pseudoefedrinu může být snížený.
Antihistaminika, alkohol, sedativa:	Pseudoefedrin zvyšuje sedativní účinek antihistaminik, alkoholu a sedativ.

Současné použití ibuprofenu s:	Možná reakce
Jiná NSA, včetně salicylátů a selektivních inhibitorů COX-2:	Současné podávání několika nesteroidních antirevmatik může zvýšit riziko vzniku gastrointestinálních vředů a krvácení v důsledku synergického účinku. Proto je třeba se současnému podávání ibuprofenu s jinými nesteroidními antirevmatiky vyhnout (viz bod 4.4).
Digoxin:	Současné podávání přípravku Grippecton s přípravky obsahujícími digoxin může vést ke zvýšení hladiny digoxinu. Při správném podávání (maximálně po dobu 4 dní) není nezbytná kontrola sérové hladiny digoxinu.
Kortikosteroidy:	Kortikosteroidy mohou zvýšit riziko nežádoucích účinků zejména v gastrointestinálním traktu (gastrointestinální vředy nebo krvácení) (viz bod 4.3).
Antiagregační látky:	Zvýšené riziko gastrointestinálního krvácení (viz bod 4.4).
Kyselina acetylsalicylová:	Souběžné podávání ibuprofenu a kyseliny acetylsalicylové není obecně doporučeno vzhledem k možnému zvýšení nežádoucích účinků. Preklinické údaje naznačují, že ibuprofen může inhibovat účinek nízké dávky kyseliny acetylsalicylové na agregaci trombocytů, když jsou tyto dva léky podávány současně. Ačkoli existují nejistoty ohledně extrapolace těchto dat do klinické praxe, nelze vyloučit možnost, že pravidelné, dlouhodobé užívání ibuprofenu může snížit kardioprotektivní účinek nízké dávky kyseliny salicylové. Při příležitostném užívání ibuprofenu není klinicky významný účinek pravděpodobný (viz bod 5.1).
Antikoagulancia: (například: warfarin, tiklopidin, klopidoogrel, tirofiban, eptifibatid, abciximab, iloprost)	NSA, jako je ibuprofen, mohou zesílit účinek antikoagulancií (viz bod 4.4).
Fenytoin:	Současné podávání přípravku Grippecton s přípravky obsahujícími fenytoin může vést ke zvýšení hladiny fenytoinu. Při správném podávání (maximálně po dobu 4 dní) není nezbytná kontrola sérové hladiny fenytoinu.
Selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI):	Zvýšené riziko gastrointestinálního krvácení (viz bod 4.4).

Lithium:	Současné podávání přípravku Grippecton s přípravky obsahujícími lithium může vést ke zvýšení hladiny lithia. Při správném podávání (maximálně po dobu 4 dní) není nezbytná kontrola sérové hladiny lithia.
Probenecid a sulfinpyrazon:	Léčivé přípravky, které obsahují probenecid nebo sulfinpyrazon, mohou prodloužit exkreci ibuprofenu.
Diuretika, ACE inhibitory, betablokátory a antagonisté angiotenzinu II:	NSA mohou snížit účinek diuretik a jiných antihypertenzních léčivých přípravků. U některých pacientů s porušenou funkcí ledvin (například u pacientů s dehydratací nebo u starších pacientů s porušenou funkcí ledvin) může vést současné podávání ACE inhibitorů, betablokátorů nebo antagonistů angiotenzinu II a přípravků, které blokují cyklooxygenázu, k dalšímu zhoršení funkce ledvin, včetně možného vzniku akutního selhání ledvin, které je obvykle reverzibilní. Proto je nutno kombinaci podávat opatrně, zejména u starších pacientů. Pacienti musí být přiměřeně hydratováni a je třeba zvážit monitorování renální funkce po zahájení současné léčby a poté periodicky.
Kalium šetřící diuretika:	Současné podávání přípravku Grippecton s kalium šetřícími diuretiky může vést k hyperkalemii (doporučuje se kontrola sérové hladiny draslíku).
Methotrexát:	Podání přípravku Grippecton během 24 hodin před nebo po podání methotrexátu může vést ke zvýšené koncentraci methotrexátu a zvýšení jeho toxického účinku.
Cyklosporin:	Riziko poškození ledvin cyklosporinem se při současném podávání určitých nesteroidních antirevmatik zvyšuje. Tento účinek nelze vyloučit též při kombinaci cyklosporinu s ibuprofenem.
Takrolimus:	Riziko nefrotoxicity se zvyšuje, pokud jsou tyto dva léčivé přípravky podávány současně.
Zidovudin:	Existují důkazy o zvýšeném riziku hemartróz a hematomů u HIV (+) hemofiliků, kteří dostávají současně léčbu zidovudinem a ibuprofenem.
Deriváty sulfonylurey:	Klinické výzkumy prokázaly interakce mezi nesteroidními antirevmatiky a antidiabetiky (deriváty sulfonylurey). Ačkoliv dosud nebyly interakce mezi ibuprofenem a deriváty sulfonylurey popsány, doporučuje se při současném podávání kontrola glykemie jako bezpečnostní opatření.
Chinolonová antibiotika:	Studie na zvířatech ukazují, že NSA mohou zvyšovat riziko křečí, spojených s chinolonovými antibiotiky. Pacienti užívající NSA a chinolony mohou mít zvýšené riziko vzniku křečí.
Hepariny; jinan dvoulaločný (<i>Ginkgo biloba</i>):	Zvýšené riziko krvácení.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Užívání přípravku Grippecton během těhotenství je kontraindikováno.

Pseudoefedrin-hydrochlorid:

Užívání pseudoefedrin-hydrochloridu snižuje během těhotenství průtok krve dělohou. Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu (viz bod 5.3).

Ibuprofen:

Inhibice syntézy prostaglandinů může nežádoucím způsobem ovlivnit těhotenství a/nebo embryo/fetální vývoj.

Údaje z epidemiologických studií naznačují zvýšené riziko potratů a srdečních malformací a gastroschízy po užití inhibitorů syntézy prostaglandinů v časně fázi těhotenství. Předpokládá se, že riziko se zvyšuje s dávkou a dobou léčby.

U zvířat bylo prokázáno, že podávání inhibitorů syntézy prostaglandinů vede ke zvýšení pre- a post-implantační ztráty a k embryofetální letalitě. Kromě toho byly u zvířat, kterým byl podán inhibitor syntézy prostaglandinů během organogenetické fáze, hlášeny zvýšené incidence různých malformací, včetně kardiovaskulárních.

Ibuprofen nemá být podáván během prvního a druhého trimestru těhotenství, pokud to není nezbytně nutné. Pokud užívá ibuprofen žena, která se pokouší otěhotnět nebo během prvního a druhého trimestru, má být dávka co nejnižší a doba léčby co možná nejkratší.

Během třetího trimestru mohou všechny inhibitory syntézy prostaglandinů vystavit **plod**:

- kardiopulmonální toxicitě (s předčasným uzavěrem ductus arteriosus a plicní hypertenzí),
- poruše funkce ledvin, která může progredovat do selhání ledvin s oligohydrarnionem,

matku a dítě na konci těhotenství:

- možnému prodloužení doby krvácení, antiagregační účinek, který se může projevit i ve velmi nízkých dávkách,
- inhibici děložních kontrakcí, která vede k oddálení nebo prodloužení porodu.

.

Kojení

Pseudoefedrin-hydrochlorid přechází do mateřského mléka. S ohledem na potenciální kardiovaskulární a neurologické účinky vazokonstriktorů se Grippecton nesmí užívat během kojení.

Fertilita:

Údaje o účinku pseudoefedrin-hydrochloridu na fertilitu nejsou k dispozici. Existují omezené důkazy, že léky, které inhibují cyklooxygenázu/syntézu prostaglandinů, ovlivňují ovulaci a tím mohou způsobit poruchu ženské fertility. Poškození je reverzibilní a odezní po ukončení léčby.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Grippecton má malý nebo mírný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Tento lék může i při dodržení pokynů změnit schopnost reagovat do takové míry, že je narušena schopnost aktivně se účastnit silničního provozu nebo obsluhovat stroje. Pacienti, kteří mají závratě, halucinace, neobvyklé bolesti hlavy a poruchy zraku a sluchu, nemají řídit motorová vozidla nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Nejčastěji pozorované nežádoucí účinky spojené s podáváním ibuprofenem jsou gastrointestinální. Mohou se objevit peptické vředy, perforace nebo gastrointestinální krvácení, někdy fatální, zejména u starších pacientů

(viz bod 4.4). Po podání byly hlášeny: nauzea, zvracení, průjem, nadýmání, zácpa, dyspepsie, bolesti břicha, meléna, hemateméza, ulcerózní stomatitida, exacerbace kolitidy a Crohnovy nemoci (viz bod 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití). Méně často byla pozorována gastritida. Obecně platí, že riziko vzniku nežádoucích účinků (zejména riziko vzniku závažných komplikací v gastrointestinálním traktu) se zvyšuje se zvyšující se dávkou a s delší dobou léčby.

Při léčbě ibuprofenem byly hlášeny hypersenzitivní reakce, jako:

- (a) Nespecifické alergické reakce a anafylaxe.
- (b) Reaktivita respiračního traktu zahrnující astma, zhoršení astmatu, bronchospasmus nebo dyspnoi.
- (c) Různé kožní projevy včetně různých typů kožních vyrážek, jako pruritus, kopřivka, purpura, angioedém a vzácněji exfoliativní a bulózní dermatózy (včetně epidermální nekrolýzy a erythema multiforme).

U pacientů s existujícím autoimunitním onemocněním (jako je systémový lupus erythematoses, smíšené onemocnění pojiva) byly během léčby ibuprofenem pozorovány jednotlivé případy příznaků aseptické meningitidy, jako je ztuhlost šíje, bolest hlavy, nauzea, zvracení, horečka nebo dezorientace.

V souvislosti s léčbou nesteroidními antirevmatiky byly hlášeny otoky, hypertenze a srdeční selhání.

Klinické studie naznačují, že podávání ibuprofenu zejména ve vysokých dávkách (2 400 mg denně) a při dlouhodobé léčbě může souviset s mírným zvýšením rizika arteriálních trombotických příhod (například infarktu myokardu nebo cévní mozkové příhody) (viz bod 4.4).

Následující seznam nežádoucích účinků se vztahuje k těm, které se objevily u ibuprofenu a pseudoefedrin-hydrochloridu při dávkách užívaných při výdeji přípravku bez lékařského předpisu (OTC dávky) a při krátkodobém užívání. Při dlouhodobé léčbě chronických stavů se mohou vyskytnout další nežádoucí účinky.

Pacienti mají být informováni, že musí ihned přestat užívat přípravek Grippecton a poradit se s lékařem, jestliže zaznamenají závažný nežádoucí účinek léku.

<Velmi časté ($\geq 1/10$)>
<Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)>
<Méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$)>
<Vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$)>
<Velmi vzácné ($< 1/10\ 000$)>
<není známo (z dostupných údajů nelze určit)>

Infekce a infestace	Ibuprofen	Velmi vzácné	Exacerbace zánětů se vztahem k infekci (například nekrotizující fasciitida), aseptická meningitida (ztuhlost šíje, bolest hlavy, nauzea, zvracení, horečka nebo dezorientace u pacientů s preexistujícími autoimunitními onemocněními (systémový lupus erythematoses (SLE), smíšené onemocnění pojiva)
----------------------------	-----------	--------------	--

Poruchy krve a lymfatického systému	Ibuprofen	Velmi vzácné	Hematopoetické poruchy (anemie, leukopenie, trombocytopenie, pancytopenie, agranulocytóza)
Poruchy imunitního systému	Ibuprofen	Méně časté	Hypersenzitivní reakce s kopřivkou, pruritem a astmatickými záchvaty (s poklesem krevního tlaku)
	Ibuprofen a pseudoefedrin-hydrochlorid	Velmi vzácné	Těžké celkové hypersenzitivní reakce, mezi příznaky se může vyskytnout edém tváří, angioedém, dyspnoe, tachykardie, pokles krevního tlaku, anafylaktický šok
	Pseudoefedrin-hydrochlorid	Není známo	Hypersenzitivita (včetně dyspnoe a otoku obličeje). U jiných sympatomimetik se může vyskytnout zkřížená citlivost.
Poruchy metabolismu a výživy	Pseudoefedrin-hydrochlorid	Časté	Snížená chuť k jídlu
	Pseudoefedrin-hydrochlorid	Vzácné	Pocit žízně, glykosurie, hyperglykémie
Psychiatrické poruchy	Ibuprofen	Velmi vzácné	Psychotické reakce, deprese
	Pseudoefedrin-hydrochlorid	Není známo	Neklid, agitace, halucinace, nervozita, úzkost, abnormální chování, insomnie, stimulace centrálního nervového systému, mohou být doprovázeny úzkostnými a psychotickými příznaky, křečemi nebo kardiovaskulárním kolapsem s poklesem krevního tlaku.
Poruchy nervového systému	Ibuprofen	Méně časté	Poruchy centrálního nervového systému, jako jsou bolest hlavy, závratě, nespavost, agitovanost, iritabilita nebo únava
	Pseudoefedrin-hydrochlorid	Velmi časté	Bolest hlavy
	Pseudoefedrin-hydrochlorid	Časté	Závrať
	Pseudoefedrin-hydrochlorid	Není známo	Hemoragická cévní mozková příhoda (bez známých rizikových faktorů), ischemická cévní mozková příhoda (bez známých rizikových faktorů), křeče, třes, syndrom posteriorní reverzibilní encefalopatie (PRES) (viz bod 4.4),

			syndrom reverzibilní cerebrální vazokonstrikce (RCVS) (viz bod 4.4)
Poruchy oka	Ibuprofen	Méně časté	Poruchy zraku
	Pseudoefedrin-hydrochlorid	Méně časté	Suché oko, rozmazané vidění
	Pseudoefedrin-hydrochlorid	Není známo	Ischemická optická neuropatie
Poruchy ucha a labyrintu	Ibuprofen	Vzácné	Tinnitus
Srdeční poruchy	Ibuprofen	Velmi vzácné	Palpitace, srdeční selhání, infarkt myokardu
	Ibuprofen	Není známo	Kounisův syndrom
	Pseudoefedrin-hydrochlorid	Časté	Tachykardie
	Pseudoefedrin-hydrochlorid	Vzácné	Palpitace, bolest na prsou, arytmie, supraventrikulární extrasystoly
	Pseudoefedrin-hydrochlorid	Není známo	Infarkt myokardu/ischémie myokardu
Cévní poruchy	Ibuprofen	Velmi vzácné	Arteriální hypertenze
	Pseudoefedrin-hydrochlorid	Není známo	Hypertenze
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Pseudoefedrin-hydrochlorid	Není známo	Dyspnoe, exacerbace astmatu nebo hypersenzitivní reakce s bronchospasmem
Gastrointestinální poruchy	Ibuprofen	Časté	Gastrointestinální diskomfort, dyspepsie, bolest břicha, nauzea, zvracení, flatulence, průjem, zácpa a mírné krevní ztráty z gastrointestinálního traktu, které mohou ve výjimečných případech vést k anemii
	Ibuprofen	Méně časté	Žaludeční vředy někdy s krvácením a/nebo perforací, gastritida, ulcerózní stomatitida, exacerbace kolitidy a Crohnovy nemoci (viz bod 4.4)
	Ibuprofen	Velmi vzácné	Ezofagitida, pankreatitida, membránovité střevní striktury
	Pseudoefedrin-hydrochlorid	Není známo	Suchost v ústech, žízeň, nauzea, zvracení, ischemická kolitida
Poruchy jater a žlučových cest	Ibuprofen	Velmi vzácné	Porucha funkce jater, poškození jater, zvláště při dlouhodobé léčbě, jaterní selhání, akutní hepatitida
Poruchy kůže a podkožní tkáně	Ibuprofen	Méně časté	Různé kožní vyrážky
	Ibuprofen	Velmi vzácné	Bulózní reakce, jako je Stevensův-Johnsonův

			syndrom a toxická epidermální nekrolýza (Lyellův syndrom), alopecie, těžké kožní infekce, postižení měkkých tkání při infekci varicelou
	Ibuprofen	Není známo	Hypersenzitivní syndrom s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS syndrom), akutní generalizovaná exantematózní pustulóza (AGEP), fotosensitivní reakce
	Pseudoefedrin-hydrochlorid	Vzácné	Vyrážka, kopřivka, pruritus, hyperhidróza
	Pseudoefedrin-hydrochlorid	Není známo	Závažné kožní reakce včetně akutní generalizované exantematózní pustulózy (AGEP)
Poruchy ledvin a močových cest	Ibuprofen	Vzácné	Poškození tkáně ledvin (papilární nekróza) a zvýšení koncentrace kyseliny močové v krvi
	Ibuprofen	Velmi vzácné	Zvýšení kreatininu v séru, otoky (zejména u pacientů s arteriální hypertenzí nebo renální insuficiencí), nefrotický syndrom, intersticiální nefritida, akutní renální insuficience
	Pseudoefedrin-hydrochlorid	Vzácné	Dysurie, retence moči, zvláště u pacientů s hyperplazií prostaty
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Pseudoefedrin-hydrochlorid	Není známo	Únava, bolest v oblasti hrudníku

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu: Státní ústav pro kontrolu léčiv, Šrobárova 48, 100 41 Praha 10, Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek.

4.9 Předávkování

Klinické projevy předávkování u tohoto přípravku jsou s větší pravděpodobností spojeny s pseudoefedrin-hydrochloridem než s ibuprofenem. Účinky nekorelují s užitou dávkou, což je dáno interindividuální citlivostí na sympatomimetické vlastnosti.

Pseudoefedrin-hydrochlorid

Příznaky

Vzhledem k vlastnostem tohoto sympatomimetika má předávkování tendenci stimulovat centrální nervový systém s následujícími příznaky: hypertenzní krize, srdeční arytmie, hypertenze, respirační tíseň a záchvaty.

Mohou se také objevit následující příznaky:

Útlum CNS: například sedace, apnoe, cyanóza, kóma

Stimulace CNS (pravděpodobnější je u dětí): například insomnie, halucinace, křeče, třes

Kromě příznaků již zmíněných se jako nežádoucí účinky mohou vyskytnout následující příznaky: svalová slabost a napětí, euforie, excitace, žízeň, bolest na hrudi, závrať, tinitus, ataxie, rozmazané vidění, hypotenze

Opatření

Je třeba přijmout opatření ke kontrole křečí (např. diazepam jako antikonvulzivum) a k udržení a podpoře dýchání. Je-li to nutné, lze se pokusit lék rychleji odstranit výplachem žaludku nebo dialýzou.

Ibuprofen

Příznaky (kromě gastrointestinálních a neurologických příznaků již zmíněných jako nežádoucí účinky)

Ospalost, nystagmus, tinitus, hypotenze, ztráta vědomí.

V případě závažné otravy může dojít k rozvoji metabolické acidózy.

Opatření

Není k dispozici žádné specifické antidotum.

Doporučuje se podání aktivního uhlí, pokud se pacient dostaví během jedné hodiny od požití potenciálně toxického množství.

Je třeba zkontrolovat hladinu elektrolytů a provést EKG. V případě kardiovaskulární nestability a/nebo při symptomatické poruše rovnováhy elektrolytů je nutno zahájit symptomatickou léčbu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Jiná léčiva proti nachlazení.

ATC kód: R05X

Pseudoefedrin-hydrochlorid je sympatomimetická látka, která při systémovém podávání působí jako nasální dekongescens.

Ibuprofen je NSA, které patří do třídy kyseliny propionové. Jde o derivát arylkarboxylové kyseliny, který má analgetické, antipyretické a protizánětlivé vlastnosti, stejně jako krátkodobý inhibiční účinek na funkci trombocytů. Všechny tyto vlastnosti souvisí s jeho schopností inhibovat syntézu prostaglandinů.

Přípravek Grippecton je kombinací vazokonstrikčně působící léčivé látky (pseudoefedrin-hydrochlorid) s dávkou analgeticky působícího NSA (ibuprofen).

Preklinické údaje naznačují, že ibuprofen může inhibovat účinek nízké dávky kyseliny acetylsalicylové na agregaci trombocytů, když jsou tyto dva léky podávány současně. V jedné studii, kdy byla podána jednotlivá dávka ibuprofenu 400 mg během 8 hodin před nebo do 30 minut po podání kyseliny acetylsalicylové s okamžitým uvolňováním (81 mg), nastal pokles účinku kyseliny acetylsalicylové na tvorbu tromboxanu při agregaci trombocytů. Ačkoli existují nejistoty ohledně extrapolace těchto dat do klinické praxe, možnost, že pravidelné, dlouhodobé užívání ibuprofenu může snížit kardioprotektivní účinek nízké dávky kyseliny acetylsalicylové nelze vyloučit. Při příležitostném užívání ibuprofenu není klinicky významný účinek pravděpodobný (viz bod 4.5).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Ibuprofen:

V terapeutických dávkách je farmakokinetika ibuprofenu lineární.

Absorpce:

Vrcholové plazmatické hladiny po perorálním podání jsou dosaženy během 90 minut.

Po podání jednotlivé dávky jsou vrcholové plazmatické hladiny u zdravých dospělých úměrné podané dávce ($C_{\max}$ je $17 \pm 3,5$ µg/ml pro dávku 200 mg a $30,3 \pm 4,7$ µg/ml pro dávku 400 mg). Příjem potravy absorpci ibuprofenu zpožďuje.

Distribuce:

Ibuprofen se neakumuluje. Vazba na plazmatické proteiny činí 99 %.

V synoviální tekutině se zjišťují stabilní hladiny ibuprofenu mezi 2. a 8. hodinou po podání; $C_{\max}$ synoviální tekutiny představuje asi jednu třetinu $C_{\max}$ v plazmě. Množství ibuprofenu zjišťované v mateřském mléce kojících žen je nižší než 1 mg/24 hodin po podávání 400 mg každých 6 hodin.

Biotransformace:

Ibuprofen není induktorem enzymů. Okolo 90 % dávky je metabolizováno a konvertováno na neúčinné metabolity.

Eliminace:

Ibuprofen se vylučuje zejména močí, z 10 % v nezměněné formě a z 90 % ve formě neúčinných metabolitů, které vznikají hlavně konjugací s glukuronidem. Eliminace je kompletní během 24 hodin.

Eliminační poločas je asi 2 hodiny.

Věk nebo zhoršení funkce ledvin a jater neovlivňují farmakokinetické parametry ve významném rozsahu a pozorované odchylky nejsou dostatečné na to, aby vyžadovaly jakoukoliv úpravu dávkování.

Pseudoefedrin-hydrochlorid:

Po perorálním podání se pseudoefedrin-hydrochlorid vylučuje do značné míry v nezměněné formě močí (70-90 %).

Eliminační poločas závisí na pH moči.

Alkalizace moči vede ke zvýšení tubulární resorpce a tudíž k prodloužení eliminačního poločasu.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Hodnoty LD₅₀ u kombinace ibuprofenu a pseudoefedrin-hydrochloridu v akutních studiích toxicity po perorálním podání byly: 2,40 g/kg u myši a 1,45 g/kg u potkanů.

Studie toxicity po opakovaném podávání u kombinace ibuprofenu a pseudoefedrin-hydrochloridu nebyly provedeny.

U ibuprofenu a pseudoefedrin-hydrochloridu/ibuprofenu v kombinaci nebyly v Amesově textu pozorovány žádné mutagenní účinky.

Subchronická a chronická toxicita ibuprofenu ve studiích na zvířatech se projevila hlavně ve formě lézí a ulcerací gastrointestinálního traktu. Ve studiích u potkanů a myši nebyly zjištěny žádné důkazy karcinogenních účinků ibuprofenu.

Reprodukční studie na myších a potkanech u jednotlivých složek (přibližně 100 mg/kg ibuprofenu; přibližně 15 mg/kg pseudoefedrin-hydrochloridu) ani kombinace těchto látek neodhalily žádnou maternální nebo fetální toxicitu nebo karcinogenní účinky.

Při maternální toxické dávce indukoval pseudoefedrin-hydrochlorid fetotoxicitu (snížení hmotnosti plodu a zpoždění osifikace) u potkanů. Reprodukční studie nebo peripostnatální studie nebyly u pseudoefedrin-hydrochloridu provedeny.

Publikované reprodukční studie u ibuprofenu prokázaly inhibici ovulace u králíků a poruchu implantace u různých zvířecích druhů (králík, potkan a myš). Studie na potkanech a králících prokázaly, že ibuprofen prochází placentou; u maternálních toxických dávek byla pozorována zvýšená incidence malformací (např. defekty komorového septa).

Léčivá látka ibuprofen může představovat riziko pro životní prostředí pro vodní prostředí, zvláště pro ryby.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Jádro tablety

Mikrokrytalická celulóza
Hydrogenfosforečnan vápenatý
Sodná sůl kroskarmelózy
Kukuřičný škrob
Koloidní bezvodý oxid křemičitý
Magnesium-stearát

Potahová vrstva tablety

Hypromelóza
Makrogol 400
Mastek
Oxid titaničitý (E171)
Žlutý oxid železitý (E172)

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Dětský bezpečnostní PVC/PVDC/Al blistr.

Velikosti balení: 10, 12, 20, 24 potahovaných tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Krewel Meuselbach GmbH
Krewelstrasse 2

53783 Eitorf
Německo
tel.: +49 2243 / 87-0
fax: +49 2243 / 87-175
e-mail: info@krewel-meuselbach.de

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

07/155/16-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 13. 4. 2016

Datum posledního prodloužení registrace: 10. 3. 2020

10. DATUM REVIZE TEXTU

17. 7. 2024